

Système clos à usage unique de mélange, de stockage et d'homogénéisation de liquides en conditions propres ou stériles

La présente invention concerne un système clos à usage unique
5 de mélange, de stockage et d'homogénéisation de liquides en conditions propres ou stériles applicable préférentiellement aux industries bio-pharmaceutiques, pharmaceutiques et médicales.

Dans les domaines médicaux, bio-pharmaceutiques, pharmaceutiques ou paramédicaux, mais aussi dans d'autres domaines comme
10 le domaine alimentaire notamment, se pose le problème du mélange de gros volumes de fluides en conditions propres ou stériles.

Le mélange de liquides en conditions propres ou stériles est une opération commune qui doit souvent répondre aux critères suivants :

- 15 - le maintien d'une bio-charge initiale dans les constituants du mélange et dans le mélange lui-même au niveau le plus bas possible ;
- une teneur en endotoxines dans les constituants du mélange et dans le mélange la plus limitée possible (et souvent la combinaison des deux critères ci-dessus) ;
- 20 - dans des conditions plus critiques, en outre le maintien de la stérilité des constituants du mélange et du mélange résultant ;
- dans des conditions encore plus particulières, en plus des critères ci-dessus, la protection des opérateurs vis à vis de la toxicité potentielle des constituants du mélange et du mélange lui-même.

25 Actuellement, ce type d'opération de mélange s'effectue en général au moyen de cuves en acier inoxydable munies d'un agitateur plongeant dans lesdites cuves.

Par nature, en raison de leur coût, ces cuves doivent être réutilisables. Ceci induit un certain nombre de désavantages et de risques
30 associés.

Les plus importants de ces risques sont les suivants :

- la nécessité de préparer au préalable la cuve, ce qui induit des opérations de nettoyage, de désinfection, de pré-stérilisation sur place (CIP ou Clean In Place) et de stérilisation sur place, par exemple utilisation de vapeur d'eau fluente (SIP ou Steam In Place);
- l'utilisation d'une cuve à fermeture étanche avec un mélangeur, typiquement un mélangeur à hélices, qui plonge dans la cuve, rend nécessaire l'usage d'un presse-étoupe autour de l'axe du mélangeur pour étanchéifier le système. Les opérations de pré-stérilisation et de stérilisation ont un coût important, et ces opérations doivent être revalidées régulièrement, compte tenu d'exigences constamment accrues des autorités réglementaires, sanitaires ou autres ;
- un risque de contamination bactérienne, soit au travers de l'ouverture de la cuve, soit au travers du presse-étoupe, voire à cause d'une erreur de l'opérateur ;
- on peut enfin citer le risque classique de contamination croisée entre lots, risque inhérent à la réutilisation des équipements.

Il serait donc souhaitable de disposer d'un système de mélange de préférence de conception et construction simple, répondant à tout ou partie des critères exposés ci-dessus.

US-A-5 941 635 décrit un système comprenant une poche munie de plusieurs tubes plongeurs, dans laquelle le prélèvement du liquide à mélanger est réalisé au milieu de la poche, à l'aide d'un des tubes plongeurs, et le retour dudit liquide s'effectue par le fond de la poche, par l'intermédiaire d'un tube interne comprenant une tête de mélange, reliant le haut et le fond de la poche.

Outre sa complexité, ce système implique d'intervenir à l'intérieur de la poche pendant sa fabrication notamment pour insérer les tubes plongeurs et la tête de mélange. Il y a donc un risque important d'introduction de particules pyrogènes.

C'est pourquoi la présente invention a pour objet un système clos à usage unique de mélange, de stockage et d'homogénéisation de liquides comprenant un ensemble constitué par un conteneur rigide muni d'une pompe non invasive, ledit conteneur renfermant une poche à usage unique de forme
5 généralement parallélépipédique, caractérisé en ce que la face inférieure de la poche comprend un orifice de sortie du liquide vers l'extérieur de la poche, la face supérieure comprend un orifice de retour du liquide par lequel ledit liquide retourne à l'intérieur de la poche, lesdits orifices sont reliés de manière inamovible par l'intermédiaire d'un conduit extérieur de mélange qui est inséré
10 dans la pompe qui, en action, permet la circulation en circuit fermé du liquide prélevé dans le fond de ladite poche, la pompe étant ouverte de manière à pouvoir y insérer et en extraire le conduit de mélange.

Le conteneur peut bien évidemment être réutilisable. Par contre, la poche et son conduit sont à usage unique.

15 Le prélèvement du liquide est réalisé complètement au fond de la poche par l'orifice de sortie du liquide vers l'extérieur de la poche. Il chemine ensuite par le conduit extérieur de mélange, mu par la pompe. Le retour du liquide à l'intérieur de la poche s'effectue par le haut, et il débouche sur la surface supérieure du liquide présent dans la poche.

20 Dans des conditions préférentielles de mise en œuvre de l'invention, le conduit extérieur de mélange est fixé par chacune de ses extrémités à la surface de la poche, sans tube plongeur ou comprend un tube plongeur court, d'une longueur inférieure à 2 cm, notamment inférieure à 1 cm.

Dans d'autres conditions préférentielles de mise en œuvre de
25 l'invention, la pompe non invasive est une pompe péristaltique dotée d'un rotor qui comprime le conduit extérieur de mélange grâce à deux ou trois patins et pousse ainsi le produit à chaque rotation vers le refoulement.

Pour mieux comprendre la coopération entre le conteneur et la poche, le mode de fonctionnement du système de mélange de liquides est
30 exposé ci-après. L'ensemble peut fonctionner comme suit :

On installe une poche ci-dessus dans un conteneur, on insère le conduit dans la pompe, puis on met en action la pompe pour créer une

circulation en circuit fermé du ou des liquides installés dans le conteneur pour procéder au mélange. Bien évidemment les dimensions du conduit (longueur, diamètre) et sa souplesse doivent être compatibles avec les critères de la pompe choisie.

5 L'installation des liquides à mélanger dans la poche peut être réalisée par connexion aseptique sous hotte à flux d'air laminaire aux sources de ces liquides notamment par dispositif à usage unique de connexion stérile de type par exemple KLEENPAK® Connector commercialisé par la société PALL Corporation et de préférence lorsque ladite poche est en place dans le
10 conteneur.

Dans la présente demande et dans ce qui suit, le terme «conteneur» désigne par exemple un récipient en acier inoxydable, de forme généralement parallélépipédique, de préférence en acier inoxydable de grade 304L ou 316L de forme parallélépipédique dont la capacité est particulièrement
15 adaptée à celle de la poche installée dans celui-ci, et particulièrement un récipient du type par exemple décrit dans EP-A- 1 012 073. Le conteneur est avantageusement doté d'une carcasse métallique, notamment en acier particulièrement inoxydable.

La pompe peut être installée au dessus ou de préférence en
20 dessous de l'emplacement prévu pour la poche.

Dans des conditions préférentielles de mise en œuvre de l'invention, le fond du conteneur est muni d'une fente allongée permettant l'insertion et le passage du conduit de mélange.

Un dispositif notamment déplaçable parallèlement au fond du
25 conteneur tel un tiroir aplati est avantageusement prévu pour refermer partiellement la fente, ce qui permet de laisser passage au conduit de mélange tout en minimisant la surface libre de la fente, et ainsi soutenir efficacement le fond de la poche.

Dans d'autres conditions préférentielles de mise en œuvre de
30 l'invention, le conteneur ci-dessus comprend une ou deux portes latérales pour permettre l'installation de la poche.

Dans encore d'autres conditions préférentielles de mise en œuvre de l'invention, le conteneur ci-dessus est muni d'une paroi de fond déplaçable horizontalement, de préférence amovible à la manière d'un tiroir, munie d'une ou plusieurs, notamment de deux fentes allongées.

5 Dans encore d'autres conditions préférentielles de mise en œuvre de l'invention, les chants battants des portes comprennent un profilé vertical en U, les ouvertures se faisant face, dans lesquels on glisse une plaque profilée et ajustée pour maintenir tenir les battants de portes en position fermée. La partie centrale de cette plaque est de préférence coplanaire avec la surface interne
10 des deux portes.

Dans encore d'autres conditions préférentielles de mise en œuvre de l'invention, le chant battant d'une porte latérale comprend un portillon muni de fermetures coopérant avec des systèmes prévus sur l'autre porte latérale pour maintenir les battants de portes en position fermée. La partie centrale de
15 ce portillon est de préférence coplanaire avec la surface interne des deux portes du conteneur.

Dans toujours d'autres conditions préférentielles de mise en œuvre de l'invention, les chant battants de deux portes latérales comprennent un profilé en U les ouvertures se tournant le dos, dans lesquels on glisse une
20 plaque profilée et ajustée comprenant deux retours en U les ouvertures se faisant face, pour tenir les battants de portes en position fermée. La partie centrale de cette plaque est de préférence coplanaire avec les deux portes et forme avantageusement un canal dans lequel on peut installer le conduit de mélange pour le protéger, de préférence à l'aide d'un battant de portillon .

25 Dans toujours d'autres conditions préférentielles de mise en œuvre de l'invention, la protection du conduit de mélange est intégrée à une porte du conteneur et comprend de préférence un battant de portillon.

Un couvercle notamment comme celui décrit dans EP-A- 1 012 073 peut avantageusement être prévu au-dessus de la poche.

30 Dans la présente demande et dans ce qui suit, le terme «poche» désigne par exemple un contenant en matériau plastique souple de forme généralement parallélépipédique, de préférence transparent afin de pouvoir

observer visuellement la turbidité du contenu et particulièrement une de celles décrites dans EP-A- 1 012 227.

Sa capacité pourra aller par exemple de 25 à 3000 litres , de préférence de 50 à 1500 litres et particulièrement de 50 à 500 litres.

5 Elle pourra être réalisée par exemple en film plastique souple à base de polyéthylène (PE), d'éthylène, d'acétate de vinyle (EVA), de polypropylène (PP) ou avantageusement d'une combinaison de ces matériaux, de préférence en film souple multicouches multi-matériaux co-extrudés ou laminés et particulièrement en film unique laminé multicouches comme décrit dans EP-A- 1
10 012 227.

Elle pourra comporter par exemple de 1 à 8, notamment de 1 à 4 tubes soudés ou collés sur des cheminées prévues sur le haut de la poche, un des tubes étant le conduit ci-dessus et 1 ou plusieurs, notamment 1 ou 2 bondes de fond, une des bondes communicant avec le conduit ci-dessus.

15 La pompe utilisable est de type non invasive. Une pompe non invasive est une pompe agissant sur la circulation d'un fluide sans que la pompe soit en contact avec le fluide. La pompe utilisable est de préférence une pompe à plusieurs têtes de pompe et particulièrement de type péristaltique. On peut citer par exemple celles commercialisées par la société WATSON MARLOW de série
20 700.

Le conduit pourra être réalisé par exemple en élastomère thermoplastique, de préférence en MARPRENE® et particulièrement en silicone catalysé au platine . Son diamètre interne pourra avantageusement être compris entre 6 et 40 mm, de préférence compris entre 9 et 31 mm, tout particulièrement
25 compris entre 12,70 et 19,10 mm.

Il pourra avantageusement comporter en amont et/ou en aval de la pompe des dérivations servant par exemple à ajouter des composés de préférence liquides ultérieurement au remplissage initial ou au contraire à soutirer une partie du mélange, par exemple pour échantillonnage ou encore à
30 la vidange.

Les systèmes de mélange de liquide de la présente invention possèdent de remarquables qualités :

- le nombre de connexions en condition d'asepsie est limité au maximum, ce qui réduit le risque de contamination des produits par toucher par les mains de l'opérateur ;
- le système étant clos, il est à l'abri de l'air ambiant, ce qui de ce fait réduit les risques de contamination bactérienne et limite les risques d'oxydation ;
- toujours compte tenu du caractère clos du système, l'opérateur n'est pas exposé à la toxicité éventuelle d'un des composants du mélange ou du mélange lui-même.

Le système selon l'invention permet le mélange de liquides en circuit fermé.

A usage unique, le système de l'invention élimine tout risque de contamination croisée entre différents lots.

Ces qualités justifient l'utilisation des systèmes ci-dessus décrits dans de nombreuses applications en leur apportant les avantages exposés ci-dessus.

Par exemple dans le domaine des biotechnologies, les systèmes de l'invention permettent la préparation de milieux de culture cellulaire à transférer dans un bio-réacteur, par dissolution d'un mélange de poudres dans de l'eau pour préparations injectables. On peut citer aussi l'addition à des milieux de culture de sérum de veau foetal, par exemple pour réaliser un milieu à 10% de sérum de veau foetal et obtention d'un mélange homogénéisé.

On peut tout autant citer l'ajustement du pH ou de la conductivité d'un milieu de culture au moyen de solutions acides, basiques ou salines et homogénéisation du mélange.

On peut également citer la préparation de solutions tampons destinées à des colonnes de chromatographie ou à des systèmes de filtration tangentielle, dans des opérations de séparation et ou de purification de composés, et leur homogénéisation.

Dans tous ces cas les mélanges, grâce aux systèmes selon l'invention, s'effectuent dans des conditions stériles, quelle que soit l'étape du

procédé biotechnologique, selon les exigences ou recommandations des autorités réglementaires.

Dans le domaine pharmaceutique, une application classique est par exemple, en pharmacie traditionnelle, la formulation pharmaceutique en
5 vrac de solutions de produits injectables, notamment cytotoxiques comme des anticancéreux, et leur stockage en vrac avant répartition pharmaceutique dans leur conditionnement unitaire final, par exemple en ampoules injectables. Une telle opération peut s'effectuer grâce au système selon l'invention en une seule étape, ou être dédoublée en deux étapes, tout d'abord de préparation d'une
10 solution concentrée, puis de dilution.

En effet, le caractère toxique de ces solutions implique qu'un tel mélange se fasse dans un système clos, voire dans un environnement confiné.

Dans le domaine médical, une application est par exemple, en nutrition parentérale, la préparation de lots mères de mélanges nutritifs à
15 répartir ultérieurement dans de multiples poches d'administration, à partir de solutés ou suspensions de base comme des solutions d'acides aminés, des solutions glucosées, et/ou des émulsions lipidiques.

Toutes ces qualités justifient l'utilisation des systèmes de mélange ci-dessus décrits, dans un procédé de mélange de composés.

20 Les systèmes clos à usage unique selon l'invention sont destinés au mélange de liquides.

C'est pourquoi la présente demande a aussi pour objet un procédé de mélange de composés, caractérisé en ce que l'on installe dans un conteneur rigide muni d'une pompe non invasive une poche ci-dessus à usage
25 unique dont la face inférieure et la face supérieure sont reliées de manière inamovible par l'intermédiaire d'un conduit de mélange, on insère le conduit dans la pompe, et on met en action la pompe pour créer une circulation en circuit fermé du ou des liquides installés dans le conteneur pour procéder au mélange.

30 Dans des conditions préférentielles de mise en œuvre du procédé ci-dessus décrit la pompe confère au mélange un débit de circulation de 6 à 1500

litres par minute, préférence de 10 à 1000 litres par minute, tout particulièrement de 10 à 750 litres par minute.

Dans d'autres conditions préférentielles de mise en œuvre de l'invention, le système de forme généralement parallélépipédique est agencé pour
5 créer des turbulences lors de la recirculation par le conduit, ce qui facilite le mélange du contenu.

Les conditions préférentielles de mise en œuvre des systèmes clos à usage unique ci-dessus décrites s'appliquent également aux autres objets de l'invention visée ci-dessus, notamment aux procédés de préparation
10 de mélanges.

L'invention sera mieux comprise si l'on se réfère aux dessins annexés sur lesquels

- la figure 1 représente un schéma d'ensemble d'une poche à usage unique installée dans son dispositif de stockage, de transport et de mélange.
15
- la figure 2 représente un schéma d'ensemble d'une poche à usage unique installée dans son dispositif de stockage, de transport et de mélange.
- la figure 3 représente une poche de stockage et de mélange vue en perspective ainsi qu'une pompe servant au mélange.
20
- la figure 4 est une vue en perspective d'un dispositif de stockage et de transport de poches servant à la mise en œuvre du procédé de mélange selon l'invention.
- la figure 5 est une vue en perspective d'un dispositif de stockage et de transport de poches servant à la mise en œuvre du procédé de mélange selon l'invention.
25
- la figure 6 représente un détail de fermeture de porte avant d'un dispositif de transport et de mélange selon l'invention.
- la figure 7 représente un détail de fermeture de porte avant d'un dispositif de stockage, de transport et de mélange selon l'invention.
30

- la figure 8 représente un détail de porte avant d'un dispositif de stockage, de transport et de mélange selon l'invention .
- la figure 9 représente un détail de porte avant d'un dispositif de stockage, de transport et de mélange selon l'invention.
- 5 - les figures 10 et 11 représentent vu de dessus un détail de la paroi de fond d'un dispositif de stockage, de transport et de mélange selon l'invention.
- la figure 12 représente une variante de réalisation du dispositif illustré à la figure 11.
- 10 - la figure 13 représente vu de dessus un détail de la paroi de fond d'un dispositif de stockage, de transport et de mélange selon l'invention.

Sur la figure 1, on observe un conteneur 1 renfermant une poche 2 à usage unique de forme généralement parallélépipédique. La face inférieure de la poche 2 comprend un orifice de sortie du liquide vers l'extérieur de la poche, et la face supérieure comprend un orifice de retour du liquide par lequel ledit liquide débouche dans l'intérieur de la poche 2. Les deux orifices de la poche 2 sont reliés de manière inamovible par l'intermédiaire d'un conduit 3 de mélange.

20 Ce conduit inamovible 3 de mélange est fonctionnellement inséré dans une pompe 4 située au-dessus de la poche, et qui, par sa rotation, permet la circulation du liquide, par exemple du fond de la poche vers son sommet, selon les flèches représentées.

Une ouverture latérale du conteneur 1 est possible grâce à deux
25 portes 5, 6 permettant l'ouverture latérale du conteneur 1. Il est ainsi facile d'insérer la poche 2 avec son conduit inamovible 3 dans le conteneur 1, et d'insérer le conduit 3 de mélange en position opérationnelle dans la pompe 4.

La figure 2 est une variante de la figure 1, dans laquelle la pompe est installée en dessous de la poche au lieu d'être installée au dessus de la poche comme sur la figure 1. Sur ce schéma, les portes 5, 6 du conteneur ont
30 été représentées en position semi ouverte. On peut observer également le fond 7 du conteneur 1, fond 7 qui est destiné à supporter la poche 2. Le fond 7 est

muni d'une fente allongée 8 permettant l'insertion et le passage du conduit inamovible 3 de mélange.

Sur la figure 3, on observe une poche 2 pour la mise en œuvre du procédé selon l'invention. Cette poche 2 à usage unique, de type par exemple
5 décrit dans EP-A- 1 012 227 comprend notamment une paroi de fond 10 qui comprend un orifice de sortie du liquide vers l'extérieur de la poche, et une paroi sommitale 11 qui comprend un orifice de retour du liquide dans la poche. Un conduit inamovible 3 de mélange relie en communication de fluide l'orifice de sortie et l'orifice de retour ménagé sur la paroi sommitale 11. Ce conduit est
10 d'une longueur suffisante pour être inséré dans une pompe 4 forçant un liquide renfermé dans la poche 2 à circuler en étant soutiré par le fond 10 de la poche 2 pour être reversé dans la poche en revenant par sa paroi sommitale 11.

Le conduit extérieur de mélange 3 est fixé par chacune de ses extrémités directement à la surface de la poche, sans tube plongeur.

15 La poche 2 représentée ici comprend en outre en plus de la porte d'accès à l'intérieur de la poche 12 sur laquelle est installé le conduit inamovible 3 de mélange, trois autres portes d'accès à l'intérieur de la poche, 13, 14, 15 pouvant servir notamment à l'addition de divers liquides pour réaliser un mélange. Dans la loupe du haut est représentée une variante dans laquelle une
20 dérivation 16 a été installée sur le conduit inamovible 3 de mélange. De même, la loupe du bas illustre une variante dans laquelle une dérivation 17 a été installée à la partie basse du conduit 3 de mélange.

Sur la figure 4 qui représente un conteneur 1 selon l'invention (sans la pompe) on peut mieux distinguer une fente allongée 8 permettant le
25 passage d'un conduit inamovible 3 de mélange. Un tiroir 20, permet de refermer la fente partiellement, pour ne laisser passage qu'au conduit 3 de mélange et ainsi bien soutenir le fond de la poche.

Sur la figure 5 on a représenté un conteneur 1 selon l'invention muni d'une paroi de fond 10 amovible à la manière d'un tiroir munie de deux
30 fentes allongées 8.

Sur la figure 6 on a représenté un détail de fermeture de portes 5,6 d'un conteneur 1 selon l'invention. Le chant dormant des portes 5,6 est

classique mais les chant battants comprennent un profilé en U, les ouvertures se faisant face, dans lesquels on glisse une plaque profilée et ajustée 21 pour tenir les battants de portes 5,6 en position fermée. La partie centrale 22 de cette plaque est coplanaire avec les deux portes 5,6.

5 Sur la figure 7 on a représenté un détail d'un autre type de fermeture de portes 5,6 d'un conteneur 1 selon l'invention. Le chant dormant de la porte latérale 5 est classique et le chant battant comprend un portillon 23 muni de fermetures coopérant avec des systèmes prévus sur l'autre porte 6 pour tenir les battants de portes 5,6 du conteneur en position fermée. La partie
10 centrale 22 de ce portillon 23 est coplanaire avec les deux portes 5,6 du conteneur.

Sur la figure 8 on peut observer un détail de fermeture de portes 5,6 d'un conteneur 1 selon l'invention. Le chant dormant des portes 5,6 du conteneur est classique mais les chant battants comprennent un profilé en U
15 les ouvertures se tournant le dos, dans lesquels on glisse une plaque profilée et ajustée 24 pour tenir les battants de portes 5,6 en position fermée. La partie centrale 22 de cette plaque est coplanaire avec les deux portes 5,6 et forme un canal dans lequel on peut installer le conduit 3 de mélange pour le protéger, avec l'aide d'un battant de portillon .

20 Sur la figure 9, la protection du conduit 3 de mélange est intégrée à la porte 6 du conteneur et comprend aussi un battant de portillon.

Les figures 10 et 11 illustrent comment refermer la paroi de fond du conteneur sur le conduit 3 de mélange après installation d'une poche.

La figure 12 illustre en vue de dessus une variante de la figure 10 ,
25 munie de battants de porte 5,6 particuliers montrés en position fermée à la figure 13.

La figure 13 illustre en vue de dessus notamment l'obturation de la fente 8 de fond du conteneur, après passage et installation du conduit inamovible 3 (non représenté), au moyen d'un système de fermeture à guillotine
30 27 rotative, ainsi que l'obturation de la face avant du conteneur, après passage du conduit inamovible 3, au moyen d'un profilé en U 24 glissé entre les battants de portes, selon le mode de réalisation de la figure 8. Le conduit inamovible 3

traverse le plan de cette figure en deux endroits, à savoir la plaque de fond 7 (conduit non représenté) et l'espace central du profilé de fermeture 24 (conduit 3 représenté).

REVENDICATIONS

1. Un système clos à usage unique de mélange, de stockage et d'homogénéisation de liquides comprenant un ensemble constitué par un
5 conteneur (1) rigide muni d'une pompe (4) non invasive, ledit conteneur (1) renfermant une poche (2) à usage unique de forme généralement parallélépipédique, caractérisé en ce que la face inférieure de la poche comprend un orifice de sortie du liquide vers l'extérieur de la poche, la face supérieure comprend un orifice de retour du liquide par lequel ledit liquide
10 retourne à l'intérieur de la poche, lesdits orifices sont reliés de manière inamovible par l'intermédiaire d'un conduit (3) extérieur de mélange qui est inséré dans la pompe (4) qui, en action, permet la circulation en circuit fermé du liquide prélevé dans le fond de ladite poche (2), la pompe (4) étant ouverte de manière à pouvoir y insérer et en extraire le conduit (3) de mélange.

15 2. Un système selon la revendication 1, caractérisé en ce que le fond (7) du conteneur (1) est muni d'une fente allongée (8) permettant l'insertion et le passage du conduit (3) de mélange

3. Un système selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce qu'il comprend un dispositif (20,27) déplaçable parallèlement au fond du conteneur
20 pour refermer partiellement la fente (8).

4. Un système selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce qu'il que le conteneur (1) comprend une ou deux portes latérales (5,6) pour permettre l'installation de la poche (2).

5. Un système selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce
25 que le conteneur (1) est muni d'une paroi de fond (7) déplaçable horizontalement, munie d'une ou plusieurs fentes allongées.

6. Un système selon l'une des revendications 4 et 5, caractérisé en ce que les chants battants des portes latérales (5,6) comprennent un profilé vertical en U, les ouvertures se faisant face, dans lesquels on glisse une plaque (21)
30 profilée et ajustée pour maintenir tenir les battants des portes latérales (5,6) en position fermée.

7. Un système selon la revendication 6, caractérisé en ce que la partie centrale de la plaque (24) profilée et ajustée est de préférence coplanaire avec la surface interne des deux portes latérales (5,6).

5 8. Un système selon l'une des revendications 4 à 7, caractérisé en ce que le chant battant d'une porte latérale (5,6) comprend un portillon (23) muni de fermetures coopérant avec des systèmes prévus sur l'autre porte latérale (5,6) pour maintenir lesdits battants en position fermée.

9. Un système selon la revendication 8, caractérisé en ce que la partie centrale (22) de ce portillon (23) est coplanaire avec la surface interne des deux
10 portes latérales (5,6) du conteneur (1).

10. Un système selon l'une des revendications 4 à 9, caractérisé en ce que les chant battants de deux portes latérales (5,6) comprennent un profilé en U les ouvertures se tournant le dos, dans lesquels on glisse une plaque profilée et ajustée (24) comprenant deux retours en U les ouvertures se faisant
15 face, pour tenir les battants de portes latérales (5,6) en position fermée.

11. Un système selon la revendication 10, caractérisé en ce que la partie centrale (22) de la plaque profilée et ajustée (24) est coplanaire avec les deux portes latérales (5,6) et forme un canal dans lequel on peut installer le conduit (3) de mélange pour le protéger.

20 12. Un système selon l'une des revendications 4 à 11, caractérisé en ce qu'une protection du conduit (3) de mélange est intégrée à une porte (6) du conteneur et comprend un battant de portillon (25).

13. Un procédé de mélange de composés, caractérisé en ce que l'on installe dans un conteneur (1) rigide muni d'une pompe (4) non invasive une
25 poche (2) à usage unique dont la face inférieure et la face supérieure sont reliées de manière inamovible par l'intermédiaire d'un conduit (3) de mélange, on insère le conduit (3) dans la pompe (4) non invasive, et on met en action ladite pompe pour créer une circulation en circuit fermé du ou des liquides installés dans le conteneur (1) pour procéder au mélange.

30 14. Un procédé selon la revendication 13, caractérisé en ce que la pompe (4) confère au mélange un débit de circulation de 6 à 1500 litres par minute.

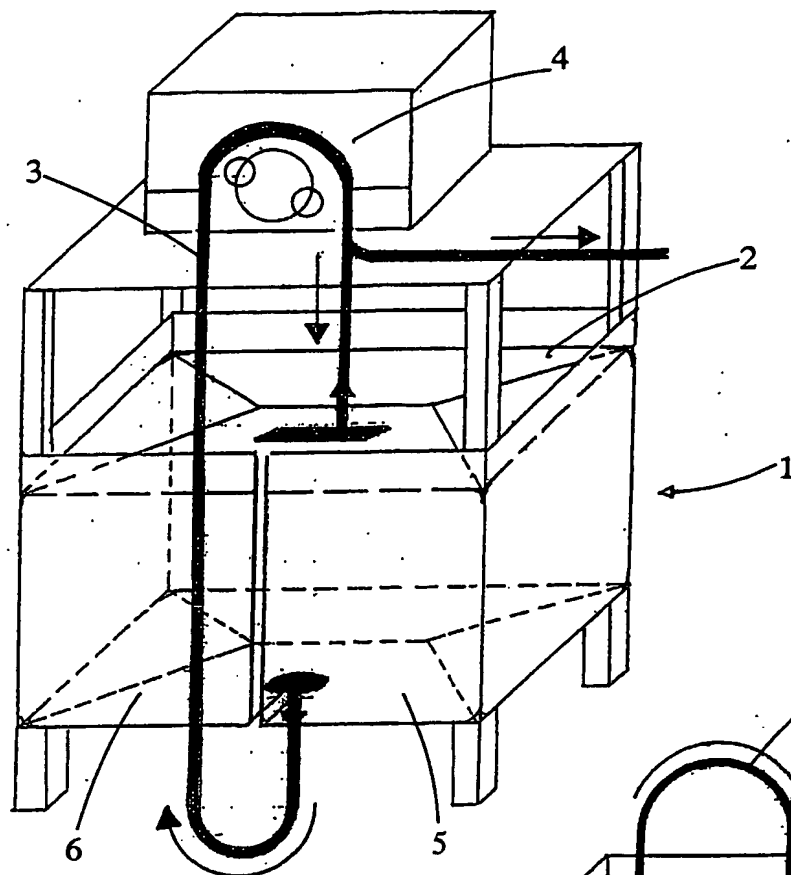


Fig. 1

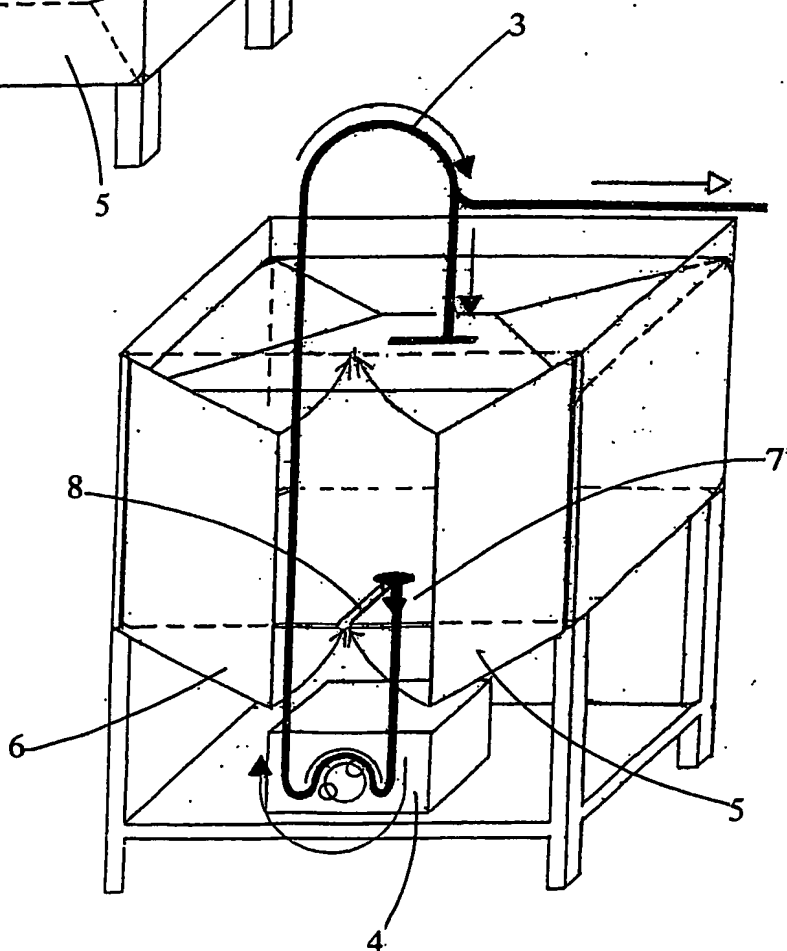


Fig. 2

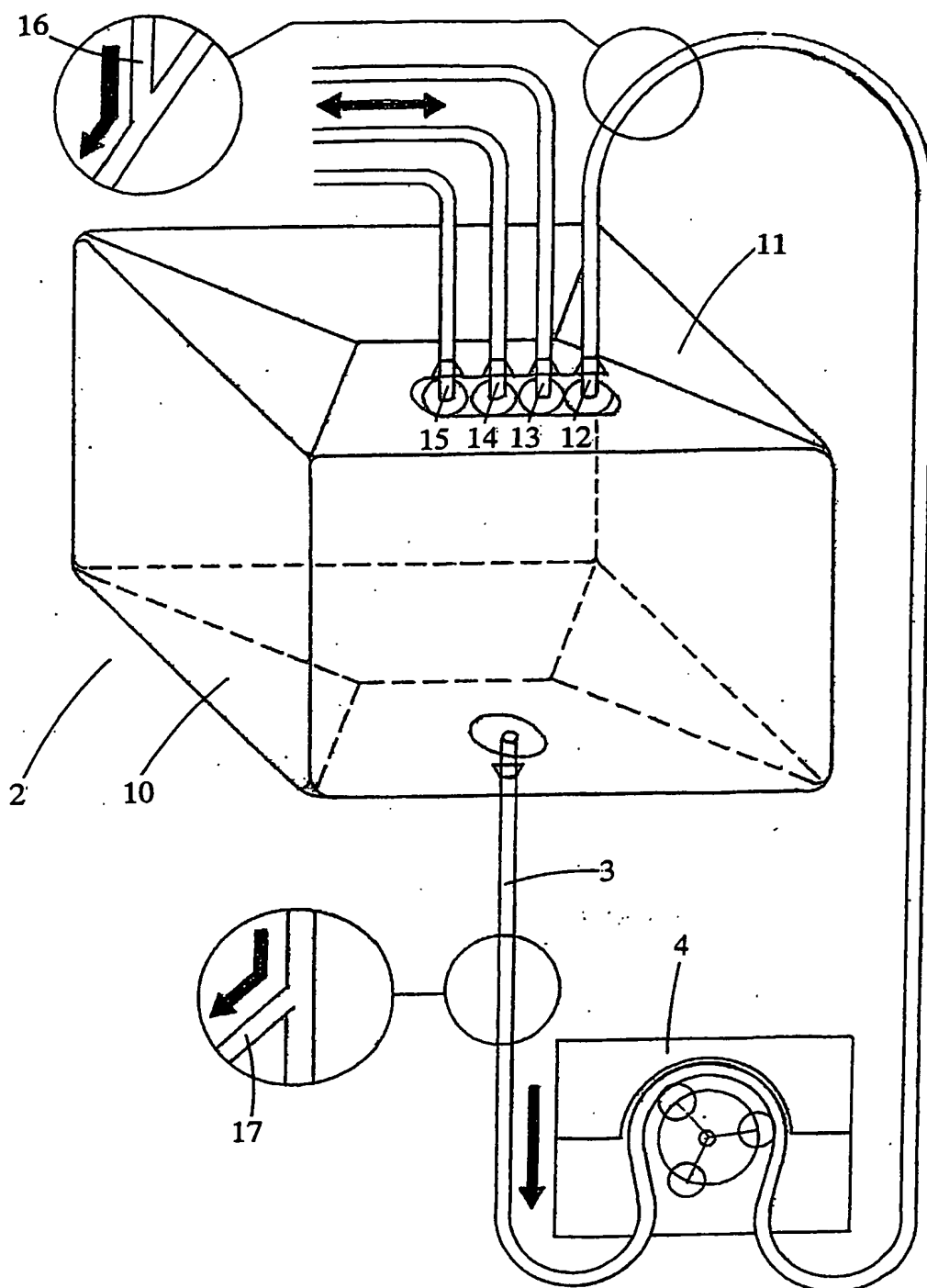


Fig. 3

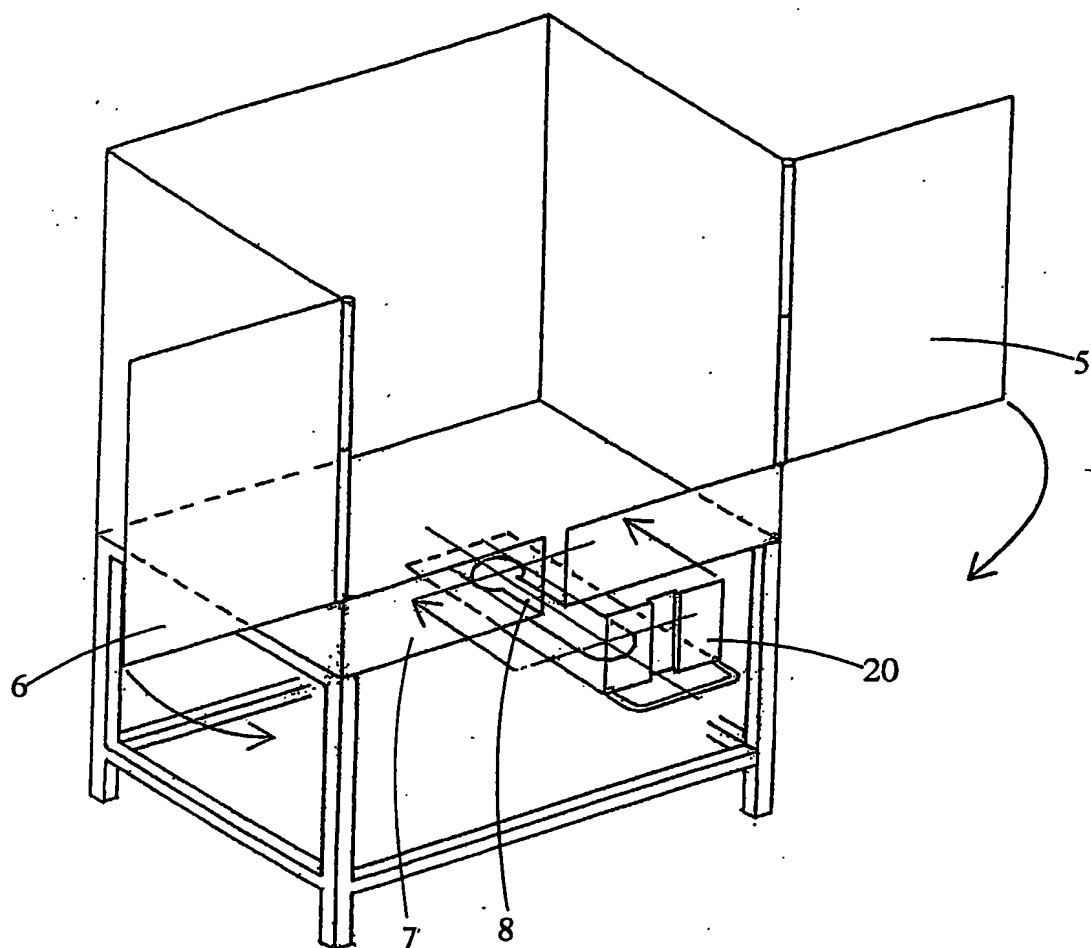


Fig. 4

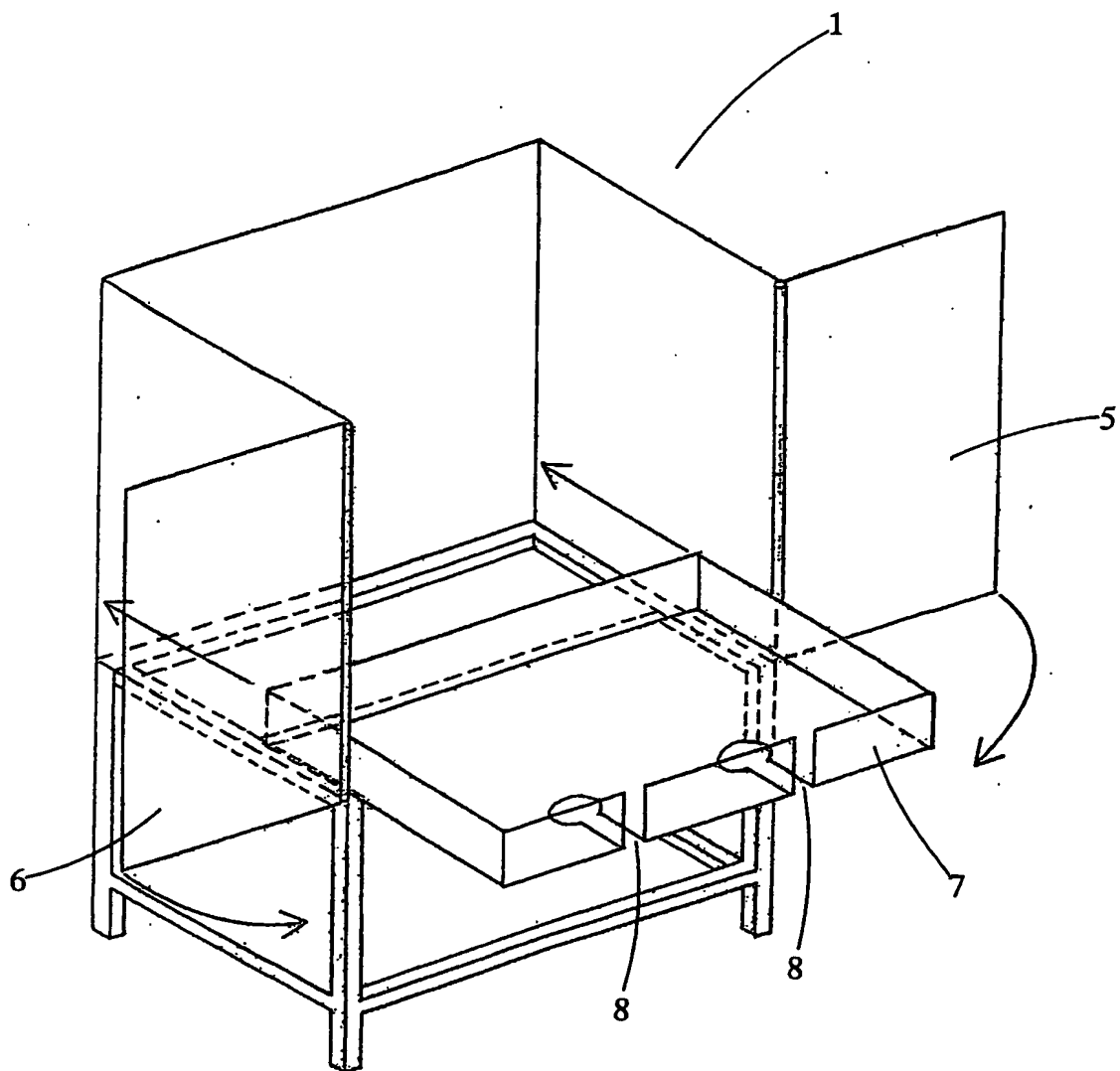
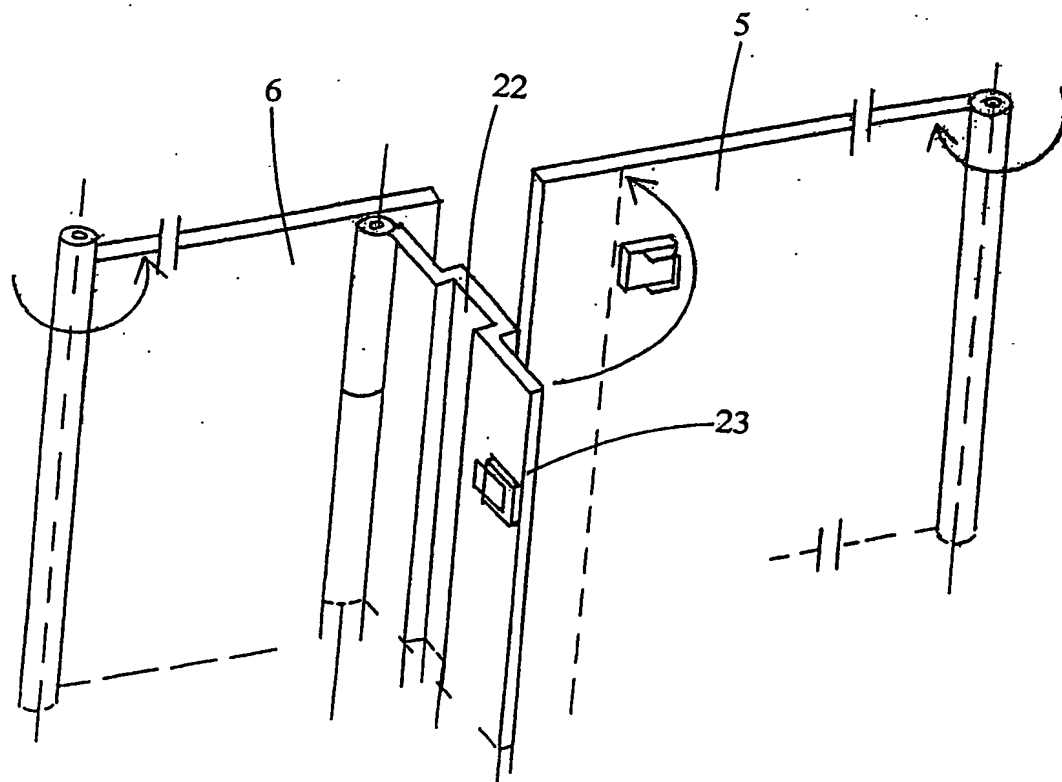
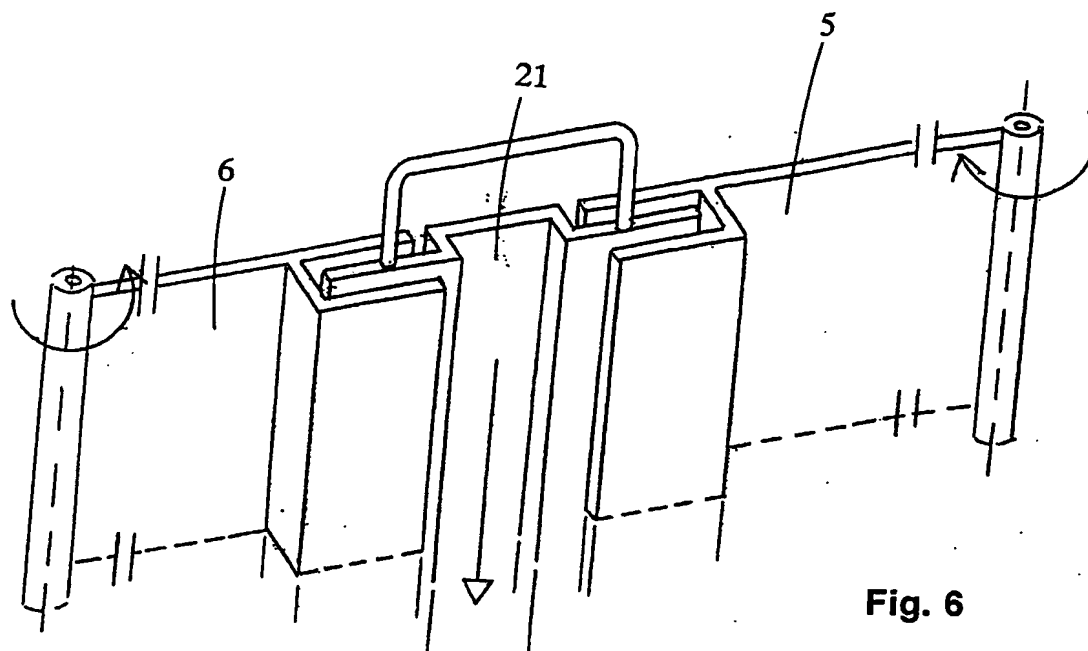


Fig. 5



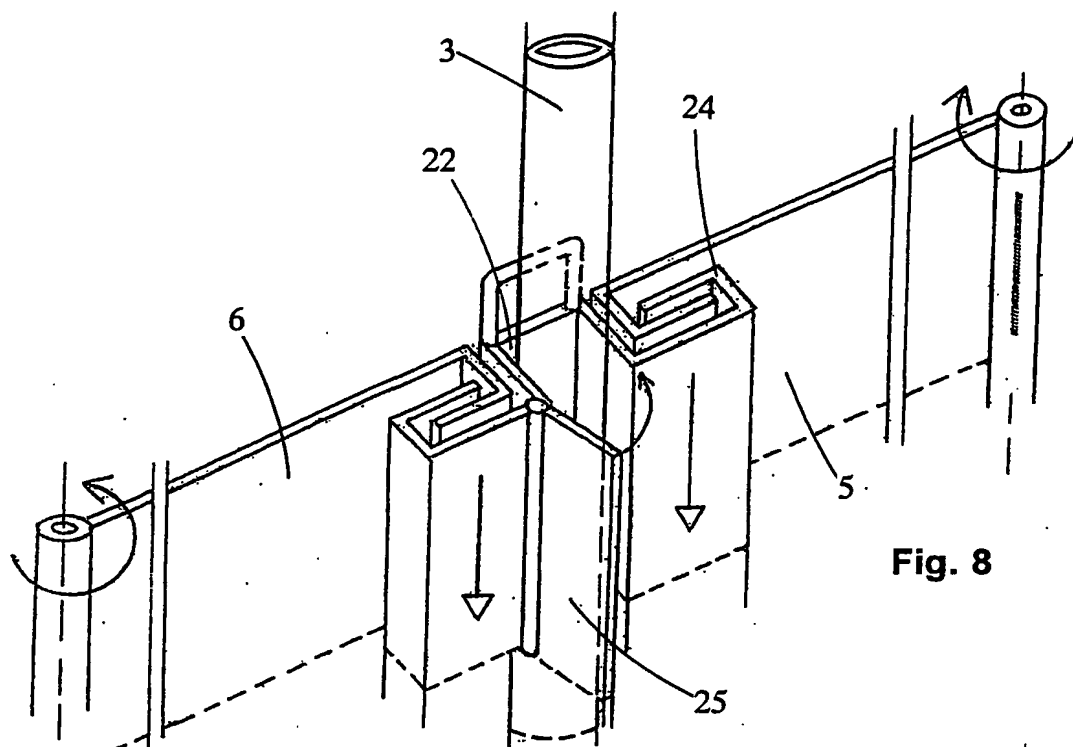


Fig. 8

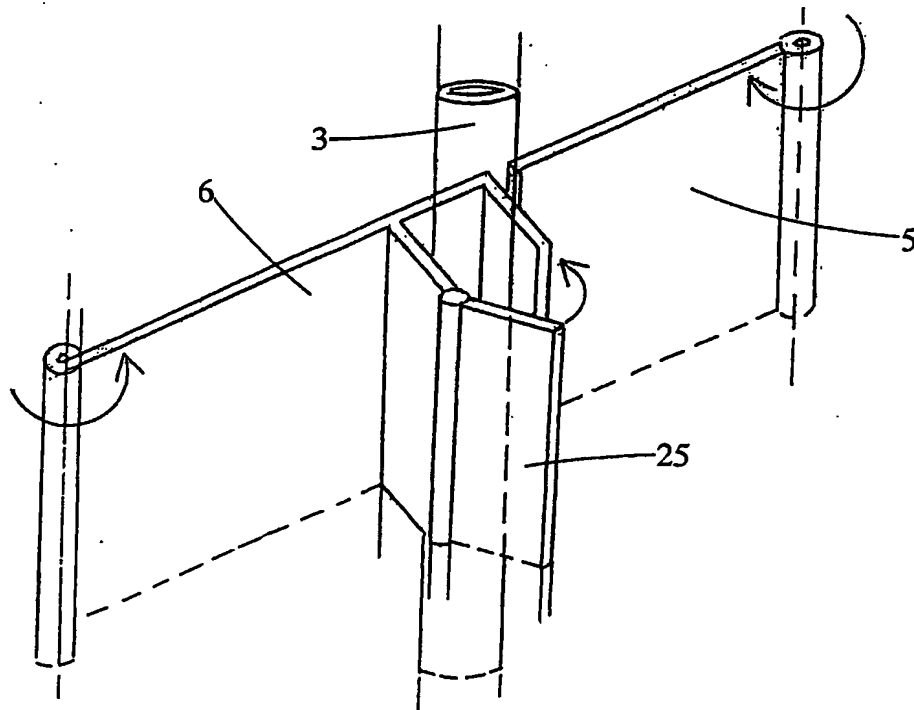
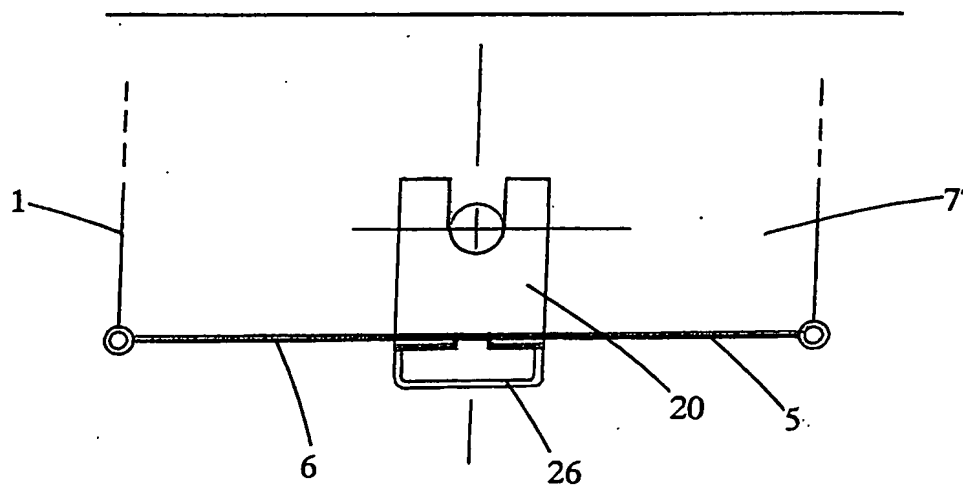
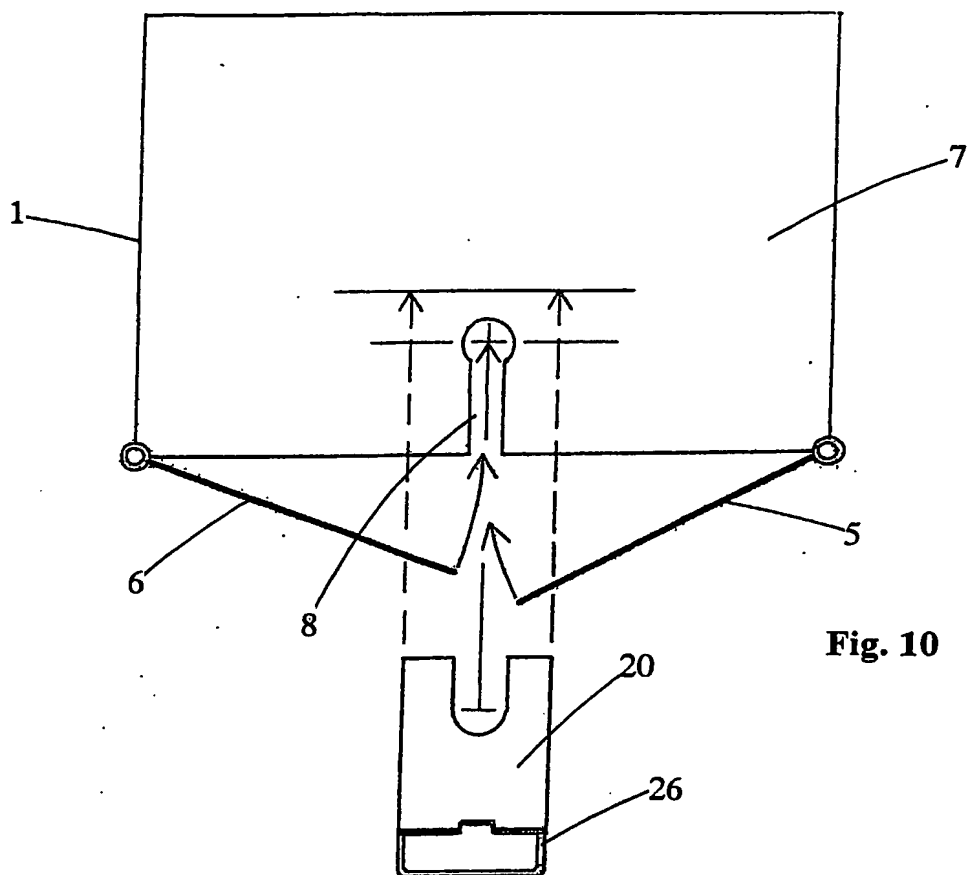
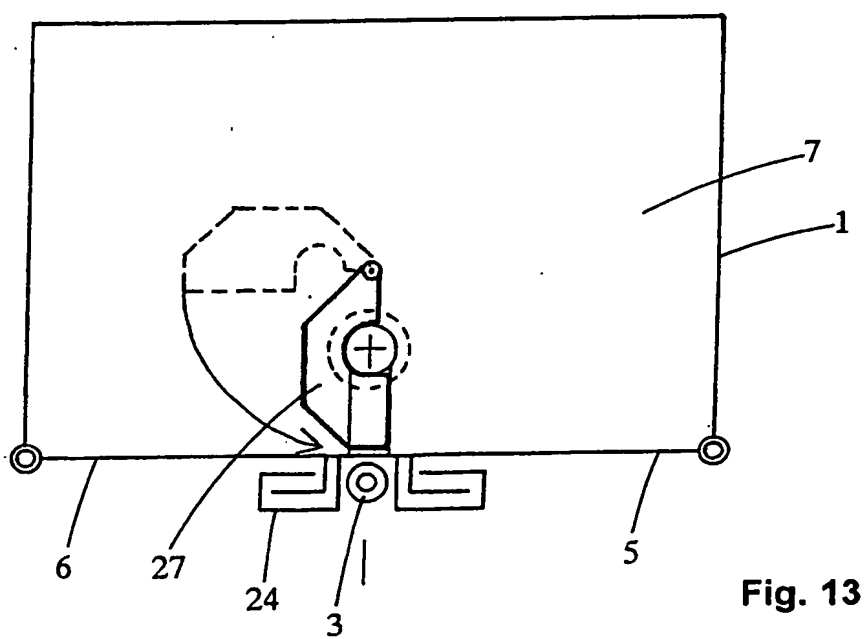
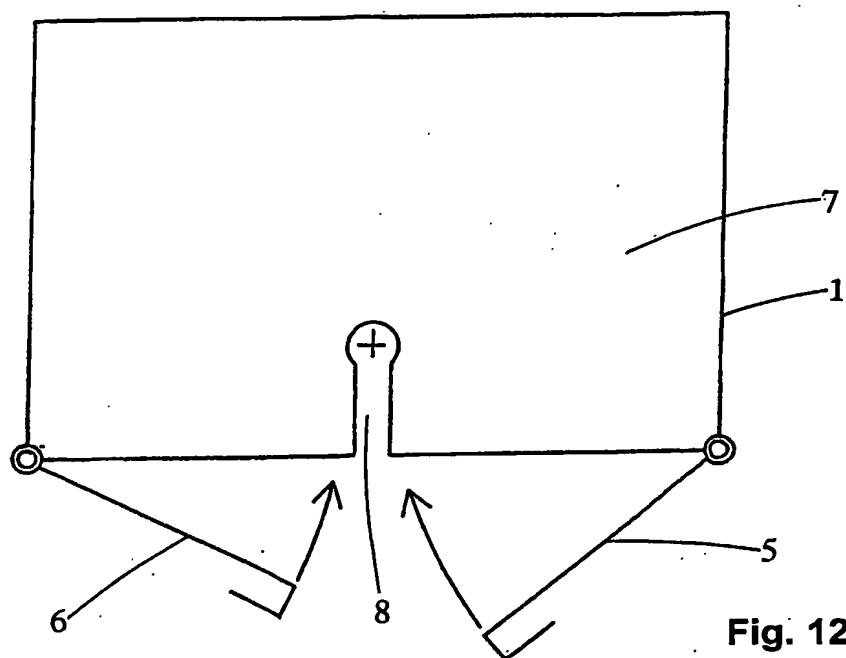


Fig. 9





INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2004/001700

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 B01F5/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 B01F B65D B67D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 941 635 A (STEWART DOYLE W) 24 August 1999 (1999-08-24)	13, 14
Y	column 3, line 40 - column 5, line 58; figures 1,2	1-12
Y	----- GB 308 254 A (KUPFERHÜTTE ERTEL) 4 June 1930 (1930-06-04)	1-12
	page 1, line 19 - page 1, line 80; figure 1	
A	----- US 6 113 793 A (JOENSSON SVEN ET AL) 5 September 2000 (2000-09-05)	1-14
	column 7, line 61 - column 7, line 67 column 8, line 8 - column 8, line 12; figures 3,4	



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- * & * document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 December 2004

Date of mailing of the international search report

21/12/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Muller, G

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR2004/001700

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5941635	A	24-08-1999	US 6071005 A	06-06-2000
GB 308254	A	04-06-1930	NONE	
US 6113793	A	05-09-2000	SE 503198 C2	15-04-1996
			US 6296762 B1	02-10-2001
			AT 241400 T	15-06-2003
			DE 69530904 D1	03-07-2003
			DE 69530904 T2	22-01-2004
			EP 0714668 A1	05-06-1996
			ES 2194035 T3	16-11-2003
			JP 8243157 A	24-09-1996
			SE 9403142 A	21-03-1996
			US 5972223 A	26-10-1999

Best Available Copy

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dem  Internationale No
PCT/FR2004/001700

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 B01F5/10

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 7 B01F B65D B67D

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)
EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 5 941 635 A (STEWART DOYLE W) 24 août 1999 (1999-08-24)	13, 14
Y	colonne 3, ligne 40 - colonne 5, ligne 58; figures 1,2	1-12
Y	----- GB 308 254 A (KUPFERHÜTTE ERTEL) 4 juin 1930 (1930-06-04) page 1, ligne 19 - page 1, ligne 80; figure 1	1-12
A	----- US 6 113 793 A (JOENSSON SVEN ET AL) 5 septembre 2000 (2000-09-05) colonne 7, ligne 61 - colonne 7, ligne 67 colonne 8, ligne 8 - colonne 8, ligne 12; figures 3,4	1-14

☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *&* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

7 décembre 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

21/12/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Muller, G

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatif

nbres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR2004/001700

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 5941635	A	24-08-1999	US 6071005 A	06-06-2000
GB 308254	A	04-06-1930	AUCUN	
US 6113793	A	05-09-2000	SE 503198 C2	15-04-1996
			US 6296762 B1	02-10-2001
			AT 241400 T	15-06-2003
			DE 69530904 D1	03-07-2003
			DE 69530904 T2	22-01-2004
			EP 0714668 A1	05-06-1996
			ES 2194035 T3	16-11-2003
			JP 8243157 A	24-09-1996
			SE 9403142 A	21-03-1996
			US 5972223 A	26-10-1999